

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

POUR

N°
510

LE DIPLOME D'UNIVERSITÉ

(MENTION MÉDECINE)

par

Constantin ANASTASIADIS

Né le 25 Septembre 1931 à l'Ile de Crète (Grèce)

Présentée et soutenue publiquement le 1^{er} Juin 1961

L'ORCHITE GRANULOMATEUSE

Président : M. FUNCK-BRENTANO, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON ET C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : ANASTASIADIS

Prénom : CONSTANTIN

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétés par le Service de la Bibliothèque)

ANASTASIADIS (CONSTANTIN). — L'orchite granulomateuse. — Paris, Imp. R. Foulon, 1961, in-8°, 44 p.

(Thèse Médec. (Univ.), Paris, 1961, N°).

ANASTASIADIS (CONSTANTIN). — L'orchite granulomateuse. — Paris, Imp. R. Foulon, 1961, in-8°, 44 p.

(Thèse Médec. (Univ.), Paris, 1961, N°).

ANASTASIADIS (CONSTANTIN). — L'orchite granulomateuse. — Paris, Imp. R. Foulon, 1961, in-8°, 44 p.

(Thèse Médec. (Univ.), Paris, 1961, N°).

ANASTASIADIS (CONSTANTIN). — L'orchite granulomateuse. — Paris, Imp. R. Foulon, 1961, in-8°, 44 p.

(Thèse Médec. (Univ.), Paris, 1961, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

POUR

LE DIPLOME D'UNIVERSITÉ

(MENTION MÉDECINE)

par

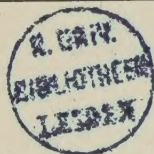
Constantin ANASTASIADIS

Né le 25 Septembre 1931 à l'Île de Crète (Grèce)

Présentée et soutenue publiquement le 1^{er} Juin 1961

L'ORCHITE GRANULOMATEUSE

Président : M. FUNCK-BRENTANO, Professeur



IMPRIMERIE
R. FOULON ET C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1961

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN. Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie.	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale.	JAYLE (M.-F.)
» » (Prof. à titre personnel).	ETTORI (J.)
» » (Prof. à titre personnel).	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports.	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Prof. à titre personnel).	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Beaujon	SICARD (A.)
Cochin	N...
Hôtel-Dieu.	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales.	PITIÉ.. . . .
Saint-Antoine	CORDIER (G.)
Salpêtrière.	GOSSET (J.)
Tenon.	MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades).	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin).	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais).	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
	GAUDART - D'ALLAINES
	(F. DE)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec).	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié).	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades).	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca).	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades).. . . .	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard).	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	N...
Boucicaut.	LENÈGRE (J.)
Broussais.	SOULIÉ (P.)
Cochin.	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	COCHIN.
Hôtel-Dieu.	BROUET (G.)
Pitié.	BARIÉTY (M.)
Saint-Antoine.. . . .	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)

MM.

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	DE GENNES (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	BAUDELLOCQUE
	FOCH (Suresnes)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-physiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	N...
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	N...
Embryologie	GIROUD (A.)
» (Prof. à titre personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	DE SÈZE (S.)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
» » (Prof. à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Médecine du Travail	DESAILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
» (Prof. à titre personnel)	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
» » (Prof. à titre personnel)	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
» (Prof. à titre personnel)	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	BINET (L.)
» (Prof. à titre personnel)	BARGETON (D.)
» (Prof. à titre personnel)	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
» » (Prof. à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LÉGER (L.)
Thérapeutique	CONTE (M.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	{ CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Anatomie pathologique . .	BUSSER (F.) GOUYCOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anatomie pathologique . .	{ GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) <i>pr. s. ch.</i>	Anesthésiologie. .	VOURC'H (G.)

MM.

Bactériologie.	{ BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale.	{ DESGREZ (P.) <i>pr. s. ch.</i> POLONOVSKI (J.) <i>m. conf.</i>
Biologie appl. à l'Educat. phys. et aux Sports.	{ PLAS (F.) DENOIX (P.) MATHE (G.)
Carcinologie.	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato- Syphiligraphie . . .	DUPERRAT (B.)
Electro- Radiologie.	LEDoux-LEBARD (G.)
Hématologie	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie.	{ COUJARD (R.) <i>pr. s. ch.</i> MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie.	CORNET (A.)
Hygiène.	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> CORRE-HURST (M ^{me} L.)
Maladies infectieuses.	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> HADENCUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail.	ALBAHARY (C.)
Neurologie.	LHERMITTE (F.)
	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.)
Obstétrique.	{ MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie. . . .	{ BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie.	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino- laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	CHABAUD (A.)
	{ BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.)
Pathologie chirurgicale.	{ DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.)

MM.

Pathologie chirurgicale.	{ LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale. . . .	{ GROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) RICHET (G.)
	{ AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.) <i>m. conf.</i> CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PÉQUIGNOT (H.) <i>pr. s. ch.</i> ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pathologie médicale.	{ JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pédiatrie- Puériculture.	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Pharmacologie. . . .	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale.	{ GOUGEROT (L.) <i>m. conf.</i> <i>pr. s. ch.</i> KELLERSHOHN
Pneumo- Phtisiologie.	KREIS (B.)
Psychiatrie.	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile.	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	{ CERNÉA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) <i>m. conf. agr.</i> GRELLET (M.)
Stomatologie.	{ CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Thérapeutique. . . .	{ CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie.	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
Anatomie.	DEBEYRE	Clinique obstétricale . . .	{ GRASSET (J.) MAYER (M.) RAVINA (J.)
Clinique chirurgicale. . .	{ ABOULKER (P.) AMELINE (A.) <i>pr. s. ch.</i> HUGUIER (J.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J.-M.)	Clinique ophtalmologique {	DESIGNES (P.) OFFRET (G.)
		Clinique O.R.L. . .	MADURO (R.)
		Clinique pédiatrique et puériculture. .	LAPLANE (R.)
		Clinique psychiatrique. . .	BARUK (H.)
		Clinique urologique.	KUSS (R.)
		Médecine légale. . .	GAULTIER
Clinique médicale.	{ DOMART (A.) PERRAULT (M.) RAMBER (P.) THIEFFRY (S.)		

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie.	HAUDUROY (P.) <i>prof. sans chaire</i>
Pathologie chirurgicale.	RUDLER (J.) <i>prof. sans chaire</i>

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté.	M. LENA (J.)
Secrétaires.	{ M ^{me} BEURLAND (H.) M ^{lle} CHAINTREUIL (G.), M ^{me} ROCHE (L.)

Conservateur en Chef.	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur.	M ^{lle} DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires.	{ M ^{mes} CONTET (J.), FORGET (F.), M ^{lles} LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
--------------------------	---

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON ONCLE ET MA TANTE
GEORGES ANASTASIADIS

Je ne saurais assez dire ma gratitude pour tout l'affectueux dévouement qu'ils m'ont témoigné. Le souvenir de leurs conseils, ainsi que leur exemple, tracera la ligne de conduite de ma vie. Qu'ils trouvent ici une faible expression de l'immense reconnaissance et de l'affection que j'ai pour eux...

A MA FEMME

Dont la précieuse assistance m'a grandement facilité la réalisation de ce travail. Mes remerciements et ma plus tendre affection.

A MON PERE ET MA MERE

Qu'ils soient remerciés de leurs sacrifices pour mon éducation et trouvent ici l'expression de ma gratitude et de toute mon affection.

A MA FAMILLE

Auprès de laquelle j'ai toujours trouvé une atmosphère d'affection et de compréhension.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR FUNCK-BRENTANO

Professeur de Clinique Gynécologique
à l'Hôpital Broca
Chirurgien des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Que nous remercions bien vivement de
nous avoir fait l'honneur d'accepter la pré-
sidence de cette thèse.*

A NOS JUGES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEAN DE BRUX

Qui nous a fourni les documents anatomo-pathologiques, bases précieuses pour la réalisation de ce travail.

A NOS MAITRES
DE L'HOPITAL CIVIL DE ROCHEFORT

MONSIEUR LE DOCTEUR A. L. GEORGE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Ancien chef de clinique de la Faculté
Chirurgien de l'Hôpital.

Qui nous a inspiré ce travail et dont le remarquable enseignement et les conseils éclairés ont grandement aidé à notre formation médicale. Qu'il trouve ici notre respectueuse reconnaissance.

MONSIEUR LE DOCTEUR M. HOURADOU

Chef du service de Médecine Femmes
Pédiâtre de l'Hôpital.

Qu'il trouve ici nos remerciements pour les précieux conseils et la bienveillance qu'il nous a toujours témoignés.

Nous garderons le souvenir de sa haute conscience professionnelle et de sa grande amitié envers les Internes.

MONSIEUR LE DOCTEUR MONGLOND

Président de la Commission Médicale
Administrateur de l'Hôpital
O.R.L. de l'Hôpital.

Nous avons beaucoup admiré sa valeur médicale et ses paternels sentiments à l'égard des Internes.

Qu'il trouve ici notre respectueuse gratitude.

INTRODUCTION

Parmi les affections peu fréquentes du testicule et relativement mal connues, celle qui peut tromper même le clinicien le mieux averti, est bien l'orchite granulomateuse.

Si on laisse de côté les dystrophies génératrices de stérilité masculine, la pathologie testiculaire se résume aux tumeurs qui sont souvent difficiles à interpréter et aux classiques inflammations banales ou tuberculeuses, ces dernières paraissant moins fréquentes depuis l'ère des antibiotiques et des bactériostatiques.

Affection rare, l'orchite granulomateuse que l'on a souvent nommée «granulome inflammatoire» ou «fausse tumeur du testicule», possédant une étiopathogénie encore pleine d'hypothèses, représente un intérêt capital, parce que justement elle simule cliniquement et même microscopiquement une tumeur ou une tuberculose.

Résistant à tout traitement médical et d'évolution clinique lente et progressive, elle en impose souvent pour un processus malin à localisation testiculaire.

Des erreurs de diagnostic accusées à maintes reprises par les nombreux auteurs l'ayant décrite, démontrent l'importance et l'intérêt qu'elle représente, et, sa connaissance plus approfondie apparaît indispensable.

La preuve en est fournie d'ailleurs, par le fait que le diagnostic réel a toujours été fait jusqu'à présent non par la clinique, mais par un examen macroscopique et surtout histologique des pièces biopsiques.

Un dernier cas présenté récemment dans le service de chirurgie de notre maître, le Docteur GEORGE, simulant parfaitement le cancer, ajouté à deux autres cas diagnostiqués histologiquement par le Professeur agrégé Jean de BRUX nous ont conduits à rédiger cette thèse qui tend à grouper les différents éléments essentiels, sur une lésion testiculaire qui se placerait pour J. de BRUX et A. CHEVILLOTTE, aux frontières de l'inflammation et de la tumeur.

HISTORIQUE

Dans la littérature les cas relatés ne sont pas nombreux :

En 1926, GRUMBERG décrit trois cas d'une curieuse orchite chronique dont la sympto-nosologie est celle d'une tumeur dépourvue de caractères de malignité en apparence.

Ce sont des lésions de type granulomateux sans qu'aucune étiologie puisse être mise en évidence. L'aspect granulo-inflammatoire de l'affection est donc décrite pour la première fois par GRUMBERG.

Dans les années qui suivent la question revient de nouveau à l'actualité. OBERNDONFER dans le traité de HENKE et LUBERSCH en 1931, puis STEINBERG et STRAUSS en 1947, décrivent des lésions testiculaires et épидидymaires identiques.

On constate dans ce traité que l'élément granulomateux touche le testicule et s'étend même à l'épididyme.

Les auteurs se demandent alors si ces réactions cellulaires ne sont pas en réalité dues à l'extravasation des spermatozoïdes à l'extérieur des tubes séminifères.

Deux ans après, en 1949, FRIEDMAN et GARSKE rapportent douze cas d'un processus inflammatoire du testicule, de l'épididyme et même du canal déférent ressemblant soit à une tuberculose, soit à une tumeur et qui se révèle être une « orchite granulomateuse » ; terme employé pour la première fois pour désigner l'affection.

Dans certains cas les auteurs pensent mettre en évidence des spermatozoïdes en voie de phagocytose.

Ils considèrent donc que des nucléo-protéines du sperme seraient la raison de cette réaction granulomateuse.

Cependant LEE et NETTLESHIP qui réunissent cinq nouveaux cas, publiés en mars 1952, ne se rallient pas à cette étiologie.

Dans trois de leurs cas, ils notent des cellules réactionnelles à « corps étranger », sans pouvoir identifier les corps étrangers.

Il faut attendre encore quatre ans pour trouver une nouvelle publication faite par H. SPJUT et J. THORPE qui présentent 12 cas retrouvés au Barnes-Hospital entre 1912 et 1955.

Les diagnostics portés montrent une fois de plus, la difficulté et la perplexité devant laquelle se sont trouvés les cliniciens examinant leurs malades et le problème qui se pose et qui se posera à tout praticien qui se trouvera devant une orchite granulomateuse.

- Un cas a été nommé maladie d'HODGKIN.
- Un autre, tumeur sans signes de malignité apparente.
- Les autres cas, orchites chroniques.

L'importance donc dans le cadre de la pathologie génito-urinaire de l'orchite granulomateuse, sa gravité en cas de confusion avec les néoplasmes, le grand nombre d'inconnues qu'elle comporte encore, donnent à ce problème un ensemble de particularités qui font que tous les anatomo-pathologistes et urologues français, suivant les chefs d'école des centres étrangers, ont eu l'attention attirée sur cette affection et ont commencé à publier des travaux à son sujet.

Nous signalerons notamment l'apport important de l'école de Strasbourg avec le Professeur FRUHLING et ses collaborateurs.

Leurs recherches se sont orientées vers la découverte de l'étiopathogénie du granulome inflammatoire du testicule.

Sous le titre d'orchite chronique histiocytaire et giganto-cellulaire résorptive, nous trouvons une observation rapportée par A. BALZENSCHLAGER et R. PRÉVOT publiés en 1959.

Les auteurs décrivent les caractères granulo-inflammatoires d'une tumeur du testicule ayant présenté cliniquement les signes d'un néoplasme.

Leur granulome est presque exclusivement histiocytaire et giganto-cellulaire et il semble d'après ces auteurs, que la dégénérescence lente des éléments sertoliens soit suffisante pour expliquer son apparition.

Mais il faut arriver à juin 1960 pour voir apparaître une dernière publication faite par E. BLUM, A. BALZENSCHLAGER et J. MEYER, mentionnant une étiologie précise, mais concernant un seul cas.

Ces auteurs attribuent à l'affection une étiologie mycotique soutenue déjà par E. BONTKE en 1955.

ETIOLOGIE

Affection habituellement constatée chez l'adulte, l'orchite granulomateuse frappe surtout les personnes autour de cinquante à soixante ans.

Le minimum d'âge connu d'après les cas publiés est de vingt-huit ans, le maximum de soixante-quinze ans.

Son étiologie ne semble pas être influencée d'une façon évidente, par l'âge, mais il s'agit d'une affection qui atteint plus fréquemment les sujets âgés.

Le rôle d'un traumatisme éventuel a été invoqué par plusieurs auteurs.

EWEIL et CLASSY, SPJUT et THORPE signalent de nombreux cas ayant présenté un traumatisme dans leurs antécédents ; prostatectomie, résection transurétrale, excision de la zone inguinale ou micro-traumatismes insignifiants, remontant de quelques semaines à plusieurs années.

Il semble à peu près certain qu'un traumatisme local ou régional serait nécessaire pour déclencher l'apparition de la lésion.

En dehors de cette étiologie mécanique, celle qui pourrait entrer en ligne de compte serait une cause infectieuse ou mycotique.

Dans ce domaine, on doit éliminer deux éventuelles inflammations spécifiques, car ni cliniquement, ni du point de vue sérologique ou bactériologique, il n'existe d'arguments pour une étiologie tuberculeuse ou syphilitique.

L'étiologie la plus vraisemblable est par conséquent une inflammation banale par des germes bactériens (GLASSY et MOSTOFI, SPJUT et THORPE, FRUHLING et COLL.).

L'école de Strasbourg donc avec E. BLUM, A. BALZENSCHLAGER et MEYER de ce fait soutient la cause mycotique, malheureusement basée sur un seul cas publié en 1960,

Pour ces auteurs l'orchite granulomateuse est due à une blastomycète qui serait identifié comme étant un *Candida*.

Ce blastomycète a pu être isolé à l'état de pureté après plusieurs passages et a été étudié sur les milieux employés habituellement en mycologie : jus de plâtre humide et milieu de Saboureaud glucosé.

Les investigations sérologiques faites avec le sérum du malades et avec du sérum de lapin immunisé au moyen de germes isolés, ont donné une agglutination positive jusqu'à dilution de 1/3.200°.

La déviation du complément avec le sérum du malade a donné également un résultat positif pour l'organisme pathogène isolé.

A l'examen histopathologique, ils signalent d'ailleurs la présence d'innombrables corpuscules ronds ou ovalaires, bien circonscrits et à limites précises, fortement colorés en rouge.

Ces corpuscules sont situés dans le cytoplasme des éléments macrophagiques. Ils mesurent 3 à 6 μ de diamètre, soit environ 1/3 ou la moitié d'un noyau d'histiocyte.

L'intérêt de cette observation est capitale remettant à jour l'étiologie soutenue déjà par E. BONTKE en 1955.

On pourrait donc penser que cette affection granulomateuse pseudo-tumorale, du testicule et de l'épididyme, trouverait enfin une étiologie précise.

En fait il s'agit de savoir si tous les cas sont dus au même agent pathogène ou bien qu'il en existe d'autres présentant des caractéristiques analogues, mais qui auraient des étiologies différentes.

PATHOGÉNIE

En face d'une étiologie très pauvre, la pathogénie est riche mais des plus discutées et repose dans l'ensemble sur des bases assez fragiles.

Le rapport topographique existant entre les éléments sertoliens des tubes en voie de dégénérescence et l'abondance d'histiocytes à cet endroit, a posé le problème de l'histogénèse du granulome inflammatoire.

Ce mécanisme déjà défendu par GRUMBERG, puis par PIROTH, SPJUT et THORPE et FRUHLING, ne paraît pas très satisfaisant.

En effet, il se base surtout sur une ressemblance des caractères histologiques des histiocytes d'une part, et des éléments sertoliens d'autre part, qui dans le tissu granulomateux ne présentent même pas une continuité là où les éléments sertoliens subsistent encore dans les tubes (FRUHLING).

Il semble d'ailleurs que du point de vue histologique, le tissu granulomateux et en particulier les éléments macrophagiques histiocytaires se développent à partir du mésenchyme actif interstitiel du testicule et de l'épididyme.

Cette pathogénie paraissant insuffisante, d'autres groupes d'agents pathogènes ont été envisagés.

Ils ont été recherchés dans les constituants histologiques du testicule et de l'épididyme.

Au premier plan, les spermatozoïdes constituants primordiaux de la gande testiculaire ont fait l'objet de nombreuses discussions.

Plusieurs autres tels GLASSY et MOSTOFI, RIEGR et FULLER, FEY et GOUYOU, STEINBERG et STRAUSS, OBERDONFER, FRIEDMAN et GARSKE, ont soutenu la théorie dite de l'extravasation spermatozoïdaire.

D'après cette théorie il y aurait un passage des spermato-

zoïdes des tubes dans le tissu interstitiel, soit par invasion grâce à la mobilité propre des spermatozoïdes, soit par éclatement des tubes par un agent extérieur.

Cet agent est supposé être traumatique ou infectieux.

Une hypothèse pathogénique concernant la formation du granulome inflammatoire par une dégénérescence lente des éléments sertoliens a été émise à maintes reprises par des différents auteurs. (BERQ, RUSSEL et FRIEDMAN, GLASSY et MOSTOFI).

La présence d'une fraction lipidique, jouant un rôle intéressant dans la pathogénèse de l'orchite granulomateuse (BERQ), existante dans les éléments sertoliens comme dans les spermatozoïdes d'ailleurs, a donné l'espoir d'une résolution du problème.

Mais la découverte d'autres granulomes inflammatoires, provenant des revêtements épithéliaux d'autres organes tels que la prostate, le rein et la surrénale, ont freiné les recherches dans ce domaine.

En fait la dégénérescence progressive et lente de l'épithélium testiculaire et épидидymaire est supposée comme la première étape de l'orché-épididymite granulomateuse.

Certains auteurs tels que LEE et NETTLESHIP, PIROTH, partant du caractère évolutif éminemment lent de l'affection, pensent que les traitements anti-infectieux atténuant la virulence des germes, peuvent jouer un certain rôle dans la pathogénèse du granulome inflammatoire.

Avec J. DE BRUX et R. CHEVILLOTTE, nous constatons l'apparition d'une nouvelle série d'idées faisant intervenir des facteurs neuro-vasculaires et immuno-allergiques.

Le point de départ de l'affection semble périvasculaire et s'étend ensuite de proche en proche sur le tissu environnant trouvant tout ce qui est nécessaire pour sa propre nutrition : cellules interstitielles, substance macrophagique, cellules de Sertoli, etc...

La question se pose du fait de la présence d'une extraordinaire richesse en capillaires néoformés et d'œdème hyalin interstitiel au stade précédant la réaction cellulaire inflammatoire.

L'idée d'une allergie du tissu testiculaire est aussi avancée et on tend à comparer l'orchite granulomateuse aux maladies par auto-agression.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

On a toujours constaté que le diagnostic positif et différentiel de l'affection s'est révélé avant tout par l'examen macroscopique et surtout histologique.

De ce fait cet examen représente un intérêt capital.

MACROSCOPIQUEMENT

On observe en général une albuginée légèrement épaissie. Le testicule enlevé est nettement augmenté de volume dans son ensemble. La consistance de la masse tumorale est ferme, assez dure, de couleur grisâtre, bien que SPJUT et THORPE décrivent des teintes allant du jaune gris, au blanc et brun jaunâtre.

En ce qui concerne le reste des constatations, tous les auteurs tombent d'accord sur les faits suivants : il n'y a ni nécrose purulente ou caséuse, ni hémorragie, ni plages de fibrine et de caractères si fréquents des tumeurs malignes du testicule.

En général les lésions prédominent dans le testicule ; l'atteinte épидидymaire et celle du reste testis ne semblent que parcellaires.

Le cordon et la prostate paraissent normaux.

Mais nous signalons que certains auteurs (FRUHLING et coll.) ont décrit le même processus lésional dans la prostate, le rein et la surrénale, sans pouvoir mettre en évidence une étiologie précise.

HISTOLOGIQUEMENT

Pour le Professeur agrégé J. DE BRUX l'aspect de la lésion au faible grossissement semble parfaitement une tumeur et même une sorte de séminome.

Ce n'est qu'au plus fort grossissement qu'on note l'aspect caractéristique de l'affection.

Dans le testicule, le processus inflammatoire est diffus ; il englobe une partie de la glande, mais n'est pas partout de même intensité.

La structure préexistante est effacée, et, les lésions diminuent progressivement, laissant de plus en plus subsister des silhouettes de tubes séminifères.

Il existe de larges plages cellulaires étendues, sans stroma, sans nécrose, avec des vaisseaux aux parois hyalinisées et épaissies.

A. BALZENSCHLAGER et A. PRÉVOT distinguent trois zones de lésions :

a) Dans la zone d'atteinte mineure les tubes séminifères sont réduits de taille et occupés uniquement par le syncytium sertolien.

Quelques espaces arrondis, optiquement vides, correspondant à l'emplacement de cellules de la lignée germinale disparue, sont ménagés dans les nappes d'éléments sertoliens qui remplissent les tubes.

On ne trouve plus de spermiogénèse ni de spermatogénèse.

Le tissu interstitiel est lâche, œdémateux et parsemé d'une infiltration lymphocytaire diffuse.

La glande interstitielle bien développée, ne montre pas d'altérations.

b) Dans un stade où le processus inflammatoire est plus intense, on trouve, soit des tubes constitués par des éléments de Sertoli en voie d'atrophie et entourés d'une membrane basale godronnée, soit des silhouettes de tubes collabés et formés uniquement par la membrane vitrée, épaissie et plissée.

Ces tubes sont engainés par des infiltrats qui forment également des manchons périvasculaires.

Ces infiltrats sont constitués par des éléments mononucléés, des lymphocytes, de nombreux plasmocytes, des histiocytes et des fibroblastes.

D'abondantes fibres de collagènes apparaissent dans le tissu interstitiel à la périphérie de ces anneaux inflammatoires.

De nombreux tubes contiennent du tissu granulomateux inflammatoire, mais le processus qui se développe à l'intérieur de la lumière tubulaire montre une structure différente de celle de l'inflammation interstitielle.

Les éléments sertoliens des tubes sont le siège de dégéné-

rescences cytoplasmiques et nucléaires manifestes ; à mesure qu'ils disparaissent, ils sont remplacés par des plasmodes multinucléés.

Il faut cependant noter que dès ce stade, relativement précoce dans l'évolution du processus inflammatoire, la membrane basale du tube est par place, interrompue et effilochée, de sorte qu'une continuité existe entre les cellules intrabulaires et le tissu inflammatoire interstitiel, péritubulaire.

c) Enfin, dans les territoires où les lésions sont très évoluées, la structure testiculaire devient méconnaissable ; elle est remplacée par le tissu granulomateux dont l'aspect est caractéristique.

Le processus granulomateux montre un agencement nodulaire, à amas denses qui forment par coalescence des plages plus ou moins étendues.

Les parties centrales de ces amas arrondis ou ovoïdes sont formés de nombreux plasmodes multinucléés, d'éléments histiocytaires mononucléés, de fibroblastes, de quelques plasmocytes et lymphocytes.

Les zones périphériques de ces nodules, au contraire, sont riches en plasmocytes, en lymphocytes et en fibroblastes ; elles sont le siège d'une fibrose collagène intense, mais ne contiennent que très peu d'histiocytes et pratiquement pas de cellules géantes.

L'élément principal du processus est l'apparition des plasmodes multinucléés et des histiocytes à mesure que les éléments de Sertoli disparaissent par dégénérescence lente.

L'albuginée contient une infiltration lymphocytaire et plasmocytaire diffuse et clairsemée qui forme cependant des manchons denses autour de petits vaisseaux et lymphatiques.

Les conduits du rete testis ont leur lumière remplie par des amas cellulaires polymorphes.

L'épididyme présente les mêmes lésions, mais légèrement moins prononcées.

La lésion la plus caractéristique de celui-ci consiste en un tissu granulomateux histiocytaire en tout point comparable à celui du testicule, mais moins étendu et d'un agencement franchement nodulaire.

CLINIQUE

Il n'existe pas de travaux sur la clinique de cette affection, qui a surtout intéressé les histologiques et de toute façon il faut bien s'avouer que la clinique à elle seule n'a jamais été démonstrative.

L'erreur de diagnostic étant habituelle, dans la majorité des observations présentées, l'histoire clinique est passée sous silence ou décrite de façon très succincte.

Le début survient habituellement de façon insidieuse chez un adulte. En règle générale, il s'agit d'un adulte âgé plus que d'un adulte jeune.

Les troubles fonctionnels qui attirent l'attention au début sont : une douleur testiculaire unilatérale avec augmentation du contenu scrotal.

Il est rare que l'on soit conduit à voir le malade tout à fait au début de l'affection, et c'est plusieurs semaines ou plusieurs mois après le début de celle-ci que le sujet consulte.

Quelquefois il précisera un signe de valeur : l'augmentation progressive par poussées inapparentes et successives du testicule, assez caractéristique de la maladie.

La recherche d'antécédents apporte des résultats variables.

Dans certains cas on retrouve une notion de traumatisme plus ou moins violent, mais dont on sait la faible valeur réelle ; d'autres fois des antécédents urinaires, infections banales des voies urinaires, cystites, épидидymites, prostatites, souvent traitées par l'antibiothérapie.

D'autres fois des affections urologiques traitées chirurgicalement : adénome prostatique, résection transurèthrale de rétrécissement de l'urèthre (SPJUT et THORPE).

La constatation d'antécédents de ce type doit déjà éveiller l'attention et faire soupçonner la possibilité d'une infection épi-

didymo-testiculaire et évoquer en particulier la possibilité d'un granulome inflammatoire du testicule.

Mais dans la majorité des cas on ne retrouve aucun antécédent pathologique valable et la maladie apparaît comme cliniquement primitive.

Dans les cas caractéristiques le tableau clinique est le suivant.

Il s'agit d'un adulte d'un âge assez avancé qui consulte pour un gros testicule.

Son histoire paraît remonter à quelques mois. Une gêne à la marche, une légère douleur lui ont permis de découvrir une tumeur testiculaire.

Cette tumeur s'est très lentement et progressivement aggravée sans donner lieu à une élévation de sa température ; la notion d'aggravation par poussées successives est de haute valeur.

Son état général paraît bon, bien que certains malades accusent une légère fatigue sans pouvoir en déterminer la cause.

Leurs urines sont claires, il n'y a ni dysurie, ni polakiurie.

Les fonctions génitales ne paraissent pas être troublées en raison de l'atteinte unilatérale des testicules.

L'examen du malade doit fournir des renseignements variables qui, faut-il l'avouer, n'apporte pas habituellement d'éléments diagnostics formels.

Plusieurs tableaux peuvent être réalisés :

1) Tantôt c'est un gros testicule, caractérisé par l'augmentation globale et massive du volume testiculaire dont la surface est régulière, gros testicule isolé avec un épiddidyme normal et une vaginale souple sans épanchement. Le cordon est normal. Le toucher rectal ne montre par ailleurs aucune modification des voies génitales supérieures.

2) D'autres fois, il s'agit d'un nodule testiculaire, douloureux ou non, faisant saillie sur la corticale testiculaire et se présentant comme un noyau testiculaire isolé plus ou moins volumineux.

À côté de cet aspect purement testiculaire, il existe de nombreux aspects cliniques qui ont été plus signalés que décrits. On décrit en effet :

— Des formes épiddidymaires pures avec augmentation massive de l'épiddidyme, simulant une épiddidymite.

— Des formes épididymo-testiculaires, qui peuvent selon les cas être à prédominance testiculaire ou à prédominance épididymaire, effaçant alors le sillon épididymo-testiculaire et réalisant une masse plus ou moins uniforme.

Enfin l'intégrité des voies génitales supérieures qui est un élément assez habituel, peut manquer car on connaît l'existence, rare il est vrai d'atteinte prostatique.

Ainsi donc plusieurs aspects cliniques peuvent être réalisés : soit un aspect inflammatoire chronique épididymo-testiculaire, soit un tableau tumoral du testicule qui fait immédiatement craindre le cancer.

Les examens complémentaires ne vont apporter aucun élément diagnostique de valeur : numération et formule sanguine, urémie, glycémie, ne montrent pas d'anomalies notables. De même que le dosage des prolans B et de la F.S.H. restent sub-normaux.

L'urographie enfin n'objective aucune anomalie rénale, il faut cependant signaler que FRUHLING et ses collaborateurs ont décrit un cas avec atteinte rénale et surrénalienne.

En conclusion quels sont les éléments qui peuvent permettre d'évoquer cliniquement la possibilité d'un granulome du testicule ?

Tantôt celui-ci réalise un tableau d'orchite et on peut donc évoquer la possibilité d'une orchite granulomateuse lorsqu'on est en présence d'une orchite à allure très insidieuse, apyrétique, évoluant à bas bruit ou par poussées inapparentes, donnant cependant une hypertrophie progressive, lente mais notable du testicule et parfois de l'épididyme.

Tantôt c'est le tableau d'un gros testicule isolé pseudo-cancéreux et c'est la notion clinique d'une aggravation par poussées successives de la symptomatologie qui constituera un élément plus en faveur d'un granulome.

Le diagnostic se pose en effet avec toutes les affections épididymo-testiculaires, mais les signes cliniques étant pauvres n'aident que très peu pour le diagnostic positif et encore moins pour le diagnostic différentiel.

En ce qui concerne ce dernier, il semble que non seulement cliniquement mais aussi histologiquement (au faible grossissement), il donne lieu à des discussions.

Le diagnostic avec les tumeurs malignes s'est posé presque

dans tous les cas d'orchite granulomateuse connus. Il est basé surtout sur la présence dans les bourses d'une tumeur dure, habituellement lisse et indolore.

Devant un tel tableau clinique on peut discuter la présence d'un séminome, observé comme l'orchite granulomateuse chez les sujets d'un certain âge, mais présentant contrairement à elle, une évolution rapide.

Le choricépithéliome, observé à tout âge, tumeur très maligne et d'évolution rapide et parfois féminisante, pouvant donner un test de grossesse positif.

Aussi les formes malignes du tératome testiculaire ; mais celui-ci est habituellement féminisant, de volume plus important et peut donner un test biologique de grossesse positif.

Les autres affections que l'on peut évoquer après le cancer sont les tumeurs bénignes du testicule : adénomes des tubes séminifères, hyperplasie des cellules interstitielles, fibrome et lipomes.

Ces tumeurs ne présentant pas de signes inflammatoires sont facilement reconnaissables avec un simple examen histologique.

En ce qui concerne en particulier la tumeur des cellules interstitielles, elle se présente surtout chez l'enfant et pose le problème histologique de la puberté précoce.

Par ailleurs les 17 cétostéroïdes sont fortement augmentés et parfois aussi les œstrogènes et les gonadostimulines.

Quant à l'atteinte granulomateuse de l'épididyme, on peut discuter la tuberculose épididymaire, qui insidieuse et avec augmentation du volume épididymaire peut prêter à confusion.

Mais la présence de nodules surtout de la queue, plus rarement de la tête et l'existence de B.K. dans les urines écarte facilement l'erreur.

De même l'épididymite blennorragique présentant des nodules et des signes d'urétrite.

Le kyste de l'épididyme, tumeur fluctuante située au-dessus du testicule la hernie inguinale souvent réductible, augmentant à la toux, l'hydrocèle vaginale tumeur fluctuante et transparente, et spermatocèle contenant du liquide spermatique, ne posent en général pas un problème particulier de diagnostic.

Le diagnostic en fait a été apporté, dans tous les cas qui ont été décrit par l'examen histologique fait sur une intervention

chirurgicale exploratrice : il est rare que celle-ci se soit limitée à l'exérèse circonscrite de la tumeur (*observation personnelle*).

Dans la majorité des cas, c'est sur la pièce de castration que l'histologiste a porté le diagnostic exact.

Nous décrirons par ailleurs les caractères diagnostics histologiques, sans qu'il soit nécessaire de revenir ici.

En ce qui concerne l'évolution de l'orchite granulomateuse, celle-ci paraît extrêmement lente. Elle s'étale sur plusieurs années et se fait par poussées inapparentes et à bas bruit.

On ne signale jamais de régression, même temporaire, comme c'est le cas des maladies génitales qu'elles soient tuberculeuses ou banales.

Le pronostic paraît être bon. On ne signale pas la possibilité d'une dégénérescence maligne et les malades traitées chirurgicalement par castration ou ablation de la tumeur n'ont présenté aucun signe d'évolution fâcheuse.

Ceux par contre qui ont été traité médicalement n'ont jamais présenté la moindre amélioration.

TROIS NOUVEAUX CAS

Nous versions au dossier de cette curieuse lésion trois nouveaux cas diagnostiqués histologiquement par le Professeur agrégé J. DE BRUX.

PREMIER CAS

L'histoire clinique de ce cas est assez simple.

Elle concerne un homme de soixante-cinq ans qui présenta à cinq ans d'intervalle une tumeur testiculaire bilatérale.

Une exérèse testiculaire fut chaque fois faite.

La première fois la lésion fut étiquetée séminome atypique, la deuxième fois le diagnostic fut hésitant entre orchite chronique et tumeur testiculaire de caractère indéterminé, jusqu'à ce que le diagnostic fût enfin définitif après la lecture du travail de SPJUT et THORPE qui fut signalé par GUNNAR TEILUM.

Le Professeur J. DE BRUX a rapproché cette curieuse observation d'une autre pour laquelle également le diagnostic de tumeur de testicule lui paraissait peu assuré et qui l'avait profondément embarrassé.

SECOND CAS

Il s'agissait d'un homme de soixante-quinze ans, par ailleurs en bonne santé, ayant une activité physique et intellectuelle extraordinaire et ayant conservé un potentiel sexuel non négligeable.

Il constata une augmentation de volume de son testicule qui s'est révélée par quelques douleurs avec sensation de pesanteur.

Une orchidectomie fut alors pratiquée.

« La tumeur » examinée fut considérée comme très atypique et inclassable ; certains ayant pensé qu'il s'agissait plutôt d'une variété de lymphome malin.

Cependant aucun traitement radiothérapique ou autre ne fut mis en œuvre après l'exérèse et le malade continua à exercer toutes ses activités.

Il présenta plus tard une fracture non compliquée du col du fémur dont il s'est remis parfaitement.

Il succomba quelques mois plus tard d'un accident vasculaire cérébral.

Macroscopiquement l'image ressemblait absolument à celle d'une tumeur du testicule.

La glande paraissait augmentée en sa totalité et le poids était de 100 grammes environ. L'albuginée était épaissie et l'on notait nettement la tumeur qui était centrale, refoulant le parenchyme sur quelques millimètres.

La masse tumorale était ferme, assez dure et de couleur blanc grisâtre, bien que SPJUT et THORPE décrivent des teintes allant du jaune gris au blanc et au brun jaunâtre.

Le reste des constatations du Professeur J. DE BRUX : ni nécrose, ni hémorragie, ni plages de fibrine et des caractères si fréquents pour ne pas dire constants dans le séminome, montrent déjà les particularités de l'orchite granulomateuse.

NOTRE CAS

Le troisième cas concerne un homme jeune.

Monsieur C... Michel, âgé de trente ans, mécanicien, découvre en juin 1960 une petite tumeur à son testicule droit.

C'est une masse dure, légèrement douloureuse à la palpation, ne provoquant aucune gêne à la marche.

Le mois de septembre de la même année cette « tumeur » commence à provoquer une gêne à la marche et devient douloureuse au toucher.

La lésion paraît s'aggraver très lentement et progressivement sans donner lieu à une élévation de la température.

Par ailleurs ses antécédents personnels ne révèlent pas d'épisodes d'infections des voies génito-urinaires.

Le 18 octobre la tumeur devient franchement et spontanément douloureuse, ce qui amène le malade à consulter son médecin traitant.

Adressé donc par celui-ci pour tuméfaction scrotale droit douloureuse, nous examinons le malade : les éléments intra-scrotaux ne présentent que peu de modification.

Le cordon est normal et non infiltré.

L'épididyme n'est pas douloureux et paraît normal. A la surface du testicule, on pince facilement la vaginale qui n'est le siège d'aucun épanchement. La seule anomalie constatée est au contact de la tête épидидymaire, sur la face externe du testicule, une petite tuméfaction faisant corps avec lui électivement douloureuse de la dimension d'un gros pois.

Au toucher rectal, la prostate est de volume normal.

Les vésicules séminales ne sont pas engorgées.

Les urines sont claires, le malade n'accuse ni dysurie, ni pollakiurie.

Les examens complémentaires : numération et formule sanguine, urée, glycémie, ne montrent aucune anomalie.

Le B.W. est négatif.

La vitesse de sédimentation est cependant légèrement augmentée se chiffrant à 25 - 30.

En présence de ce tableau douloureux sans aucun signe infectieux et en raison des rapports étroits de cette tumeur avec la tête épидидymaire, on évoque la possibilité d'une torsion de l'hydatide sessile de Morgani.

Une orchidotomie exploratrice est proposée au malade.

Le 19 octobre l'intervention à lieu.

A l'incision le scrotum paraît très légèrement œdédié. Incision de la vaginale contenant une quantité de liquide légèrement supérieure à la normale, l'épididyme à peine congestif.

Il existe sur la face externe du testicule, au-dessus du pôle inférieur de l'épididyme, une tache de bougie blanchâtre de la dimension d'une pièce de dix francs faisant nettement saillie sur la surface testiculaire, à contours arrondis.

L'aspect est très évocateur d'une tumeur maligne et le malade n'ayant pas été prévenu de la possibilité d'une castration, une exérèse large au bistouri électrique est seulement pratiquée.

Drainage par lame et suture.

Les suites opératoires sont banales.

Le malade sort du service le 28 octobre en très bon état.

Il est revu trois mois plus tard et aucune récidive n'est constaté au niveau de son testicule.

EXAMEN MICROSCOPIQUE DES PIÈCES BIOPSIQUES

Les lésions histologiques paraissent déroutantes ; en effet l'aspect de ces lésions au faible grossissement simule parfaitement une tumeur et même une sorte de séminome.

A un plus fort grossissement, on note deux aspects un peu différents :

- d'une part, de larges places cellulaires étendues sans stroma, sans nécrose avec des parois hyalinisées et épaissies ;
- d'autre part, la persistance de tubes séminifères englobés dans les masses cellulaires et paraissant progressivement écrasés et pénétrés par elles.

L'étude plus détaillée des lésions, permet de reconnaître des zones plus ou moins étendues d'œdème et de substance hyalinisée parsemée de quelques éléments cellulaires de type lymphocytes, plasmocytes, et où l'on rencontre de très nombreux capillaires aux parois épaissies par hyalinisation.

Les masses cellulaires ont un aspect nettement granulomateux.

C'est un mélange de cellules diverses du type de l'inflammation subaiguë : quelques polynucléaires, mais surtout des cellules lymphocytaires ou plasmocytes très nombreux, des cellules réticulaires prenant un caractère macrophagique avec un noyau assez souvent irrégulier et riche en chromatine mais sans multinucléation, et comme certains auteurs ont pu l'observer, sans aspect de cellule de Paltaut-Sternberg, ce qui exclut évidemment la lymphogranulomatose maligne.

Dans un des cas que nous publions, les cellules réticulaires volumineuses apparaissent plus nombreuses, tassées, et à noyau riche en chromatine, avec des mitoses assez fréquentes.

En certains endroits, on note des fibres de collagène plus ou moins épaisses, entre lesquelles les éléments cellulaires sont assez nombreux, et prennent un type fibroblastique.

Mais c'est au niveau des tubes séminifères que le caractère le plus net de la lésion apparaît.

En effet, ils montrent un épaississement marqué de leur membrane basale, qui devient hyaline et qui est *pénétrée* par des éléments cellulaires de l'inflammation. A telle enseigne que FRIEDMAN et GARSKE dans leur description estiment que le point de départ de la lésion se fait à partir de cette membrane basale.

Tous les tubes séminifères englobés dans la masse granuleuse sont en dégénérescence sertolienne.

Malgré la pénétration de cellules inflammatoires, ces éléments persistent longtemps. Ils finissent par disparaître complètement au milieu des cellules inflammatoires, absorbées par les macrophages.

Dans les trois cas que le Professeur J. DE BRUX a examiné, il n'a jamais pu observer de cellules géantes macrophagiques contrairement à SPJUT et THORPE qui les signalent dans un seul de leurs douze cas.

La lésion touche enfin le rete testis, mais le caractère cellulaire disparaît presque totalement au profit des phénomènes scléreux.

On note essentiellement une fibrose lâche, assez peuplée par des fibroblastes et des cellules lymphoplasmocytaires assez rares.

Cette fibrose semble se développer au dépend du tissu conjonctif des tubes du rete testis. On y rencontre des masses de substance richement colorée par l'hématokytine et qui sont peut-être des spermatozoïdes extravasés par l'oblitération des tubes séminifères et des canalicules du rete.

C'est pour cette raison que certains auteurs ont voulu voir là la cause de ce granulome. Mais dans la zone où ces spermatozoïdes nécrosés sont plus nombreux, il n'y a que peu d'éléments cellulaires macrophagiques et lipophagiques.

Le Professeur J. DE BRUX a étudié avec un soin tout particulier la zone où s'arrête le granulome pour faire place au tissu testiculaire normal.

Cette limite est assez nette mais cependant sans barrière. Alors qu'en plein granulome les tubes séminifères sont englo-

bés au milieu des masses cellulaires, en dehors de cette zone, ils sont bizarrement intacts, mais séparés les uns des autres par une substance interstitielle œdémateuse et hyaline.

La spermatogénèse à ce niveau dépend essentiellement de l'âge et surtout de la persistance de la fonction génitale.

C'est ainsi que chez notre sujet de l'*observation n° 1*, tous les tubes étaient en dégénérescence sertolienne, tandis que pour les sujets des *cas n°s 2 et 3*, il existait une spermatogénèse allant encore jusqu'au spermatocyte et même jusqu'aux spermatozoïdes parfaitement normaux.

Entre ces tubes ainsi séparés les uns des autres on rencontre des cellules interstitielles de LEYDIG qui apparaissent très étalées et généralement groupées en amas autour d'un capillaire.

Leur cytoplasme à limite floue a perdu l'intensité de son éosinophilie et il est granuleux dans des vacuoles graisseuses ou cristaux d'acides gras : le noyau est pauvre en chromatine.

On est également frappé par deux faits, qui à notre avis sont importants :

- la multiplication des capillaires, l'épaisseur hyaline de leurs parois ;
- l'apparition des éléments cellulaires de type lymphocytaire parfois plasmocytaire autour de certains capillaires situés à proximité de la masse granulomateuse.

Plus spécialement en ce qui concerne notre troisième cas, nous nous trouvons en présence d'une forme initiale d'orchite granulomateuse pseudo-tumorale ; le processus granulomateux paraissant histologiquement bien limité.

En tout cas une chose est certaine, c'est qu'aux trois observations n'a été rencontré aucun élément caractéristique d'une mycose, comme il a été décrit dans le cas rapporté par FRUHLING et ses collaborateurs.

DISCUSSION

Le problème de cette curieuse lésion particulièrement rare, reste encore obscure.

Il est un fait que les processus lésionnels de l'orchi-épididymite granulomateuse comprennent bien quelques phénomènes du type de l'inflammation banale subaiguë et chronique : amas de leucocytes polynucléaires intratubulaires, infiltrats lymphocytaires et plasmocytes interstitielles et de la sclérogénèse.

Mais leur composante caractéristique est formée par d'abondants éléments histiocytaires macrophagiques, qui prennent souvent une disposition nodulaire centrée par des tubes à revêtement épithélial en dégénérescence.

Cet aspect particulier du tissu granulomateux a une signification que nous essaierons d'établir dans la mesure du possible.

Dans cet ordre d'idées nous envisagerons d'abord le *problème histogénétique* qui pose l'apparition des éléments histiocytaires (FRUHLING et Coll.) au contact des épithéliums tubulaires en l'occurrence surtout du syncytium sertolien.

Puis, nous choisirons parmi les hypothèses pathogénétiques et étiologiques, celle qui satisfait à la fois au tableau clinique et aux données histopathologiques :

Il existe donc un rapport topographique certain entre les éléments sertoliens des tubes et l'abondance des histiocytes qui apparaissent précisément à l'endroit où les cellules de Sertoli disparaissent.

Ce voisinage intime soulève le *problème de l'histogénèse d'histiocytes à partir d'éléments sertoliens*.

Les histiocytes sont des cellules trapues à cytoplasme abondant et chromophile à contours souvent imprécis. Leur noyau est bien colorable, à réseau chromatinien plus dense que ne l'est celui des noyaux sertoliens.

Théoriquement rien ne s'oppose à l'hypothèse considérant les histiocytes intratubulaires comme des dérivés sertoliens, mécanisme histogénétique qui a été avancé et déjà défendu par GRUMBERG, puis surtout par PIROTH, SPJUT et THORTE, FRUHLING et Coll.

Cependant plusieurs arguments morphologiques plaident contre cette interprétation.

Le cytoplasme des histiocytes est plus chromophile que celui très clair et très peu colorable des éléments sertoliens. Les noyaux sertoliens, ronds à réseau chromatinien très tenu et contenant un ou deux gros nucléoles, sont également différents de ceux plus colorables et plus irréguliers des éléments histiocytaires mono ou multinucléés.

D'un autre côté, les histiocytes n'apparaissent dans la lumière des tubes qu'après interruption de la membrane basale, brèche mettant la lumière tubulaire en contact immédiat avec les processus inflammatoires interstitiels.

Enfin, les histiocytes sont implantés sur le tissu granulomateux et ne sont pas en continuité avec des éléments sertoliens qui subsistent dans certains tubes.

La contiguïté entre les éléments histiocytaires et des restes sertoliens est due à la fonction résorptive des macrophages.

La recherche histiochimique montre la présence de produits lipidiques aussi bien dans le syncytium de Sertoli que dans les éléments macrophagiques du tissu granulomateux.

Or, il semble bien que la mise en liberté de substances lipidiques par désintégration des éléments sertoliens qui sont en voie de dégénérescence lente, joue un rôle primordial dans l'apparition de macrophages mononucléés à partir du système réticulo-endothélial et histiocytaire pérítubulaire.

Du point de vue histogénétique le tissu granulomateux et en particulier les éléments macrophagiques histiocytaires se développent donc à partir du mésenchyme actif interstitiel du testicule et de l'épididyme.

Mais le *problème de l'histiopathogénèse* de ces lésions granulomateuses apparaît plus complexe.

Dans le déterminisme de la composante histiocytaire il semble intervenir avant tout un facteur de résorption des produits organiques très peu solubles, de caractère xénique, en particulier la résorption de substances lipidiques ou d'acides gras de structure particulière.

Or à ce sujet, deux groupes d'agents pathogènes sont à envisager :

- d'une part, des germes exogènes à constituant lipidique spécial, tels les bacilles de KOCH ; nous reviendrons sur cette étiologie dans la discussion concernant les causes infectieuses et mycotiques de ces lésions ;
- d'autre part, des tissus histologiques normalement présents dans un organe peuvent mettre en liberté des substances chimiques, en particulier lipidiques, qui suscitent l'apparition d'éléments histiocytaires de résorption.

Or, dans le testicule et l'épididyme, deux constituants histologiques entrent en ligne de compte : ce sont, d'une part, les spermatozoïdes et d'autre part, les revêtements épithéliaux des canaux épидидymaires, de même que le syncytium sertolien des tubes séminifères du parenchyme testiculaire.

De nombreux auteurs, tels GLASSY et MOSTOFI, RIEGER et FULLER, FEY et GOUYOU, STEINBERG et STRAUSS, ORSOS, CRONQVIST, SUNDARASIVARAO, ZETTERGREN, OBERDONFER, HUBSMITH et collaborateurs ont décrit des granulomes spermatiques ou spermiques dans l'épididyme. RUSSEL et FRIEDMAN, FRIEDMAN et GARSKE entre autres, ont trouvé les même lésions dans le testicule.

Le tissu granulomateux serait dans ces cas, la conséquence du passage des spermatozoïdes dans le tissu interstitiel, « théorie de l'extravasation spermatozoïdaire », passage que l'on considère tantôt comme une invasion, c'est-à-dire comme un franchissement de la paroi canalaire par les spermatozoïdes qui ont une mobilité propre, tantôt comme une irruption passive après lésion traumatique ou infectieuse de la paroi des canaux ou des tubes.

Cependant dans nos trois cas, le rôle joué par les spermatozoïdes est apparemment minime.

Il est hors de doute qu'il s'agit d'une affection qui frappe plus volontiers les sujets âgés.

En effet, parmi les douze cas étudiés par SJUT et THORPE, un seul avait vingt-huit ans, deux plus de quarante ans, les autres entre cinquante et soixante-treize ans.

Nos trois sujets avaient respectivement trente, soixante-six et soixante-quinze ans.

Cette pathogénèse ne tient guère devant les faits suivants :

étudiant 100 épididymes de 50 biopsies, SANADAVIRAO trouve seulement 2 granulomes dus aux spermatozoïdes.

Par contre l'étude d'épididymes obtenus chirurgicalement par des traitements de stérilité par anastomose épидидymo-déférentiel montrent à GOUYOU et à BAYLE des réactions granulomateuses avec cellules macrophagiques multinucléées *à l'intérieur et autour des canaux épидидymaires mais jamais d'orchite granulomateuse.*

Pourtant ce serait ici le cas de voir fréquemment apparaître une lésion de ce type.

D'autre part, SPJUT et THORPE ont étudié l'aspect des orchites aiguës à ce point de vue. A travers la paroi nécrosée des tubes séminifères les spermatozoïdes passent dans le tissu interstitiel, mais une fois la phase aiguë éteinte, ces auteurs ne considèrent pas que le passage des spermatozoïdes ait stimulé les formations d'un granulome chronique.

D'ailleurs à l'examen histologique d'un granulome inflammatoire on ne trouve plus trace de spermatozoïdes bien que le processus, granulomateux soit encore évolutif.

Jamais enfin dans l'orchite ovine où les spermatozoïdes filent dans le tissu interstitiel on ne peut noter de réaction granulomateuse.

BERQ a été capable de produire chez le hamster des granulomes à cellules géantes en injectant par voie sous cutanée, la fraction lipidique du sperme humain.

Il est inutile d'insister sur le caractère nettement anti-physiologique de cette expérimentation.

Dans un ordre d'idées différentes, il semble que la dégénérescence lente des éléments sertoliens soit suffisante pour expliquer l'apparition du granulome inflammatoire dans le testicule.

Nous avons vu que les constituants macrophagiques du tissu granulomateux apparaissent précisément dans les tubes en remplacement du syncytium sertolien en voie de dégénérescence.

Or, les éléments sertoliens, tout comme les spermatozoïdes, contiennent une fraction lipidique (BERQ) qui joue un rôle primordial dans la pathogénèse du granulome inflammatoire (RUSSEL et FRIEDMAN, GLASSY et MOSTOFI).

Mais dans d'autres revêtements de type épithélial ou glandulaire que le syncytium sertolien peuvent être à l'origine d'un

granulome inflammatoire puisque ces lésions ont été décrite dans la prostate (FRUHLING et Coll.), le rein (FRUHLING et Coll.) et également dans la surrénale par BALZENSCHLAGER et PRÉVOT qui l'ont observé au cours d'une surrénalité chronique bilatérale d'étiologie inconnue.

Du point de vue morphologique, il existe une analogie totale, du moins une similitude très poussée, entre les granulomes spermatiques et l'orchite ou l'orchi-épididymite granulomateuse, apparemment non spermiostatique, décrite par GRUNBERG dès 1926, puis par DIETERLE, par BONTKE, par SPJUT et THORPE, par LEE et NETTLESHIP, par PIROTH, par HUBSMITH, GARRET et PHOTOS, et à laquelle nos observations sont assimilables.

Or, puisque la dégénérescence lente et progressive de l'épithélium épидидymaire et du syncytium sertolien peut être considérée comme une étape primordiale dans la pathogénèse du tissu granulomateux, il reste à élucider la nature des facteurs étiologiques qui occasionnent de telles dégénérescences.

Ces facteurs étiologiques sont, soit traumatiques, donc d'ordre mécanique, soit de nature infectieuse spécifique ou banale.

Le rôle des traumatismes éventuels a été surtout invoqué par EWELL et par GLASSY. De même par SPJUT et THORPE qui signalent que parmi leurs douze cas, huit avaient présenté un traumatisme chirurgical : prostatectomie, résection transurétrale, excision de la zone inguinale, remontant de quelques jours à quinze ans.

Chez nos trois malades, l'un avait eu une prostatectomie quelques mois avant la première intervention et les deux autres accusaient un traumatisme testiculaire, assez incertain cependant.

La durée des symptômes avant l'intervention varie entre un jour et trois mois. Dans un seul cas les signes ont été observés pendant quatre ans.

Il semble très probable qu'un traumatisme local ou régional soit nécessaire pour déclencher l'apparition de la lésion.

Un traumatisme local plus ou moins lointain n'est pas toujours retrouvé cependant et sa valeur réelle est souvent discutable.

La seule étiologie qui pourrait entrer en ligne de compte serait une cause infectieuse. Dans ce domaine, nous pouvons éliminer deux éventuelles inflammations spécifiques.

Ni cliniquement, ni du point de vue sérologique ou bactériologique, il n'existe d'arguments pour une étiologie tuberculeuse ou syphilitique.

Histologiquement si le tissu granulomateux a une allure vaguement tuberculoïde, il ne possède pas de disposition nettement folliculaire et ne donne jamais de nécrose caséeuse.

L'étiologie la plus vraisemblable est par conséquent une inflammation banale par des germes bactériens (GLASSY et MOSTOFI, SPJUT et THORPE, FRUHLING et Coll).

L'école de Strasbourg avec E. BLUM et A. BALZENSCHLAGER, MEYER est catégorique sur une étiologie précise, prouvée par des examens directs et culturels, mais portée sur une seule observation.

Il s'agirait d'un blastomycète qui serait identifié comme étant un candida.

Ce germe serait même mis en évidence dans les produits de sécrétion prostatato-séminales et les urines. Mais en ce qui concerne nos trois cas, le Professeur agrégé J. DE BRUX est formel : aucun élément témoignant la présence de mycose n'a été rencontré au cours de ses investigations.

Nous rappelons d'ailleurs que dans la littérature un seul cas est relaté, rapporté par E. BONTKE soutenant cette même étiologie mycosique.

Or, si dans leurs cas, ces auteurs ont eu la chance de pouvoir mettre en évidence une concordance des examens microbiologiques, histopathologiques et sérologiques pour une étiologie mycotique certaine, il existe des cas qui présentent des caractères histologiques analogues, mais qui reconnaissent très vraisemblablement des étiologies différentes.

Mais s'il s'agit de phénomènes infectieux, ceux-ci sont traînants, d'intensité ménagée et n'aboutissant pas à une abcédation ou à une fonte purulente franche ou gommeuse comme serait le cas d'une mycose.

Habituellement, ils donnent lieu à des destructions lentes et progressives des constituants tissulaires des canaux et des tubes. Celles-ci mettant en liberté des produits de dégénérescence, en particulier lipidiques, appellent la formation d'un granulome inflammatoire.

Or, il est fort possible, ainsi que l'envisage d'ailleurs également LEE et NETTLESHIP, PIROTH, que les traitements anti-infectieux et antibiotiques en atténuant la virulence des germes

et en modifiant le tableau clinique, jouent un certain rôle dans l'évolution presque chronique de l'inflammation et dans l'étiopathogénèse de l'orchite granulomateuse.

Mais ces pathogénèses ne paraissant pas satisfaisantes d'autres facteurs apparaissent nécessaires. Ces facteurs nous semblent avant tout être : *Neuro-vasculaires et immuno-allergiques*.

En effet, pour J. DE BRUX et R. CHEVILLOTTE, l'image la plus frappante précédant la réaction cellulaire est :

- l'œdème hyalin interstitiel,
- l'extraordinaire richesse en capillaires néoformés.

Mais le point de départ n'apparaît pas primitif au niveau de la membrane basale des tubes séminifères. Il semble plutôt *périvasculaire*.

En effet, c'est autour et à l'intérieur même des capillaires et des artérioles testiculaires, que l'on note les premiers éléments inflammatoires (lympho-plasmocytes) avec multiplication surtout autour des cellules de LEYDIG, qui sont presque toujours localisées autour des capillaires et près des tubes.

Ces derniers sont également épaissis par une substance hyaline qui est elle-même le siège de la pénétration des éléments cellulaires.

Une fois le processus déclenché *il va se propager par lui-même* trouvant là tout ce qui est nécessaire pour sa propre nutrition et propagation : cellules interstitielles, substance macrophagique, cellules de Sertoli, etc...

Ne peut-on comparer cet aspect avec certains histiocyto-fibromes cutanés qui proviennent d'un traumatisme et d'une dépolynisation de la substance fondamentale et des fibres de collagène.

Mais il existe cependant une différence essentielle. Les éléments cellulaires du granulome testiculaire, sont beaucoup plus cellulaires, avec éléments plus divers, une richesse extraordinaire en plasmocytes et lymphocytes, témoignant d'une origine très différente qui rapproche cette lésion des phénomènes immuno-allergiques.

D'ailleurs l'aspect assez tranché entre la lésion testiculaire elle-même et celle plus fibreuse et beaucoup moins cellulaire au niveau du rete semble prouver l'existence de phénomènes n'ayant pas la même portée sur les deux parties de la glande génitale.

Au niveau du rete testis, les phénomènes exudatifs avec réorganisation prédominent, tandis qu'au niveau du testicule les phénomènes cellulaires sont en vedette.

On pourrait penser qu'il existe une allergie du tissu à ses propres spermatozoïdes.

Il semble donc intéressant de voir si cette curieuse orchite ne s'apparente pas aux maladies par auto-agression.

Ce qui est assez particulier, c'est sa stricte localisation à un organe, considéré comme rarement touché par autre chose que les inflammations bactériennes, les tumeurs et les dystrophies.

CONCLUSION

Nous présentons dans cette thèse trois nouveaux cas d'orchite granulomateuse qui viennent compléter le dossier de cette affection rare et peu connue.

L'un d'entre eux, diagnostiqué par notre maître le Docteur GEORGE, s'est présenté sous une forme atypique, prise initialement pour une torsion de l'hydrotite sessile de Morgani.

Le diagnostic précis nous a été fourni histologiquement par le professeur agrégé J. de BRUX, qui a bien voulu nous confier deux autres cas qu'il a été amené à voir.

En effet, les affections granulomateuses pseudo-tumorales du testicule et de l'épididyme, lésions qui se rencontrent dans la prostate, le rein et la surrénale, n'ont pratiquement pas retenu l'attention des auteurs en France.

Cliniquement cette affection mériterait d'être mieux connue.

Elle peut prêter à confusion avec des infections spécifiques orchio-épididymaires et surtout avec des lésions tumorales malignes.

Or malheureusement, le diagnostic précis n'est habituellement fait que par l'examen histologique d'une ponction biopsique ou plus souvent de la pièce d'exérèse.

Au point de vue clinique, on peut évoquer la possibilité de cette affection lorsqu'on est en présence d'une orchio-épididymite à allure très insidieuse, apyrétique, évoluant à bas bruits ou par poussées inapparentes, donnant cependant une hypertrophie progressive, lente mais notable du testicule et de l'épididyme.

Habituellement cette affection se distingue d'une tumeur maligne par son caractère évolutif éminemment plus lent et par l'association de quelques signes inflammatoires.

Mais c'est l'histologie qui fait seule le diagnostic.

Les caractères microscopiques du tissu granulomateux ne sont plus actuellement l'objet de discussions.

Depuis GRUMBERG sa description a peu varié. Il s'agit en effet, d'un tissu dont la composante caractéristique est formée par des éléments inflammatoires ; amas de leucocytes polynucléaires, infiltrats lymphocytaires et plasmocytaires, des zones d'œdème, de substance hyalinisée et par endroits des fibres de collagène plus ou moins épaisses.

L'ensemble prend une disposition nodulaire centrée par des tubes à revêtement épithélial en dégénérescence.

Son étiopathogénèse reste toujours hypothétique. On a invoqué tour à tour une origine histogénétique, une extravasation spermatozoïdaire, une étiologie traumatique, une cause bactérienne ou mycotique et avec le Professeur J. de BRUX une pathogénie neuro-vasculaire et immuno-allergique.

A notre avis, en ce qui concerne l'étiologie tellement controversée de cette affection, n'importe quel agent, infectieux ou autre, qui entraînerait une destruction lente et progressive des revêtements cellulaires des tubes testiculaires et épидидymaires pourrait en réalité, être à l'origine d'une inflammation granulomateuse.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
FUNCK-BRENTANO

Vu et Permis d'Imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- AUGER (C.) et JEAN (C.). — Granulomatous orchitis. Présentation of 2 cases having numerous spermatides. (*Canad. J. Surg.*, janv. 1960, 3, 167-170.)
- BATZENCHLAGER (A.) et PRÉVOT (R.). — L'orchi-épididymite chronique histiocytaire et giganto-cellulaire résorptive. (*Journal d'Urologie Médicale et Chirurgicale*, 1959, v. 65, n° 7-8, 566-577.)
- BERG (J. W.). — An acid-fast lipid from spermatozoa. (*A.M.A. Archives of pathology*, février 1954- 57, n° 2, 115-120.)
- BLUM (E.), BATZENCHLAGER et MEYER (J.). — Orchi-épididymite granulomateuse pseudo-tumorale. (*Presse Médicale*, 22 juin 1960, n° 31.)
- BONTKE (E.). — Pilzgranulom des Hodens. (*Zeitschrift für Urologie*, 1955, 48, n° 12, 787, 791.)
- CAPERS (T.H.). — Granulomatous orchitis. (*A. J. Clin. Path.*, août 1960, 34, 139-145.)
- CHARNY (C.W.) et MERANZE (D.R.). — Pathology of mumps orchitis. (*The Journal of Urology*, 1948, 60, 140, 147.)
- CRONQVIST. — Spermatic invasion of the epididymis. (*Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica*, 1949, 26, 786-794.)
- DREYFUS (W.). — Orchite granulomateuse aiguë. (*J. of Urol.*, avril 1954, 71, n° 4, 483-487.)
- GRUMBERG (H.). — Ueber drei ungewöhnliche Fälle von chronischer Orchitis unter dem Klinschen, Bilde eines Hodentumors. (*Frankfurter Zeitschrift für Pathologie*, 1926, 33, n° 2, 217-227.)
- EWELL (G.H.). — Traumatic épididymo-orchitis. (*Journal of the American Medical Association*, 1939, 113, 1105-1109.)
- FEY (B.) et GOUYOU. — Pseudo-tumeurs épididymaires par rétention spermatique. (*Journal d'Urologie Médicale et Chirurgicale*, juin 1957, 63, n° 6, 427-432.)
- FRIEDMAN et GARSKE (G.L.). — Inflammatory réactions involving sperm and the seminiferous tubules: Extravasation spermatique granulomas and granulomatous orchitis. (*The Journal of Urology*, 1949, 62, 363-374.)
- GLASSY (F.G.) et MOSTOFI (F.K.). — Spermatic granulomas of the epididymis. (*American Journal of Clinical Pathology*, nov. 1956, 26, n° 11, 1303-1313.)

- HUBSMITH (R.J.), GARRET (R.) et PHOTOS. — Granulomatous orchitis and epididymitis. (*The Journal of Urology*, fév. 1959, 81, n° 2, 301-304.)
- LÉE (W.R.) et NETTLESHIP (A.). — A granuloma of the testis of unknown étiology. (*The Journal of Urology*, mars 1952, 67, n° 3, 342-3.)
- MEYER, SARTORY (J.), MALGRAS (R.), BLUM (J.) et BATZENSCHLAGER (A.). — Etude d'un cas d'orchi-épididymite chronique histiocytaire et giganto-cellulaire à blastomycètes. (*Bulletin de l'Association des diplômés de Microbiologie de Nancy*, juin 1960.)
- NARNER (N.E.) et FRIEDMAN (N.B.). — Lipogranulomatons pseudosarcoid. (*Annals of Internal Medicine*, oct. 1956, 45, n° 4, 662-673.)
- OBERNDOREER (S.). — Die inneren männlichen Geschlechtsorgane in F. HENKE et O. LUBARSCH. (*Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie*. Julius Springer, 1931, 6, 3^e partie, 635-668 et 695-725.)
- ORSOS (F.). — Die Spermainvasion. (*Virchiv für Pathologische Anatomie und Physiologie für clinische Medizin*, 1941, 307, n° 2, 352-361.)
- PIROTH. — Zur Histologie der Orchitis. (*Zentralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie*, sept. 1958, 98, n° 3-4, 219.)
- RIEGER (I.T.) et FULLER (R.H.). — Spermatic granuloma of epididymis. (*The Journal of Urology*, juin 1953, 69, n° 6, 819-822.)
- RUSSEL (M.) et FRIEDMAN (N.B.). — Studies in général biology of sperm. Experimental production of spermatic granuloma. (*The Journal of Urology*, avril 1951, 65, n° 4, 650-654.)
- RUSSEL (M.) et FRIEDMAN (R.H.). — Sperm granulomas involving the testis report of two cases. (*The Journal of Urology*, juin 1958, 79, n° 6, 969-971.)
- SPJUT et THORPE (J.D.). — Granulomatons Orchitis. (*The Journal American of Clinical Pathology*, fév. 1956, 26, n° 2, 136-145.)
- STEINBERG (J.) et STRAUSS (R.). — Sperm invasion of Urology. (1947, 57, 418-503.)
- SUNDARASIVARAO (F.). — Spermatozoal granuloma of the epididymis. (*The Journal of Pathology and Bacteriology*, 1955, 69, 324-326.)
- ZETTERGREN (L.). — Epididymitis spermiostatica granulomatosa. (*Acta Chirurgica Scandinavica*, 1958, 114, 150-156.)

